4ème année Maladies Infectieuses.

21 OCT. 2018

Dr F.BOUBRIT

Famille des Togaviridae :virus de la rubéole

Le virus de la rubéole est responsable d'une maladie éruptive, contagieuse, immunisante, le plus souvent bénigne, voire inapparente dans sa forme acquise. La gravité de l'affection est due à la tératogénicité du virus : si l'infection survient chez la femme enceinte (surtout lors du 1er trimestre de la grossesse), elle peut être responsable d'un syndrome polymalformatif chez le fœtus.

1. Classification :

Le virus responsable de la rubéole appartient à :

Famille : Togaviridae.
Genre :Rubivirus, avec 1 seul sérotype : Virus de la Rubéole.

2. Structure du virus :

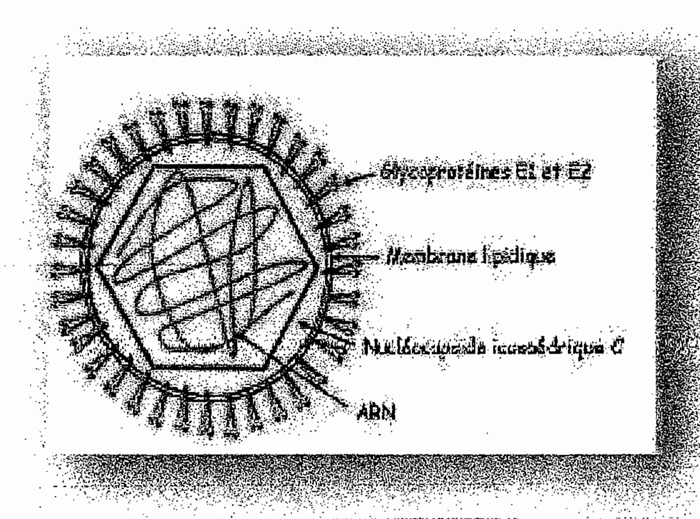
Le virus de la rubéole est un virus **enveloppé**,de 70-80 nm de diamètre.L'enveloppe est hérissée de **spicules hémagglutinantes** de 6-8 nm formés de deuxglycoprotéines de surface E1 et E2

-E1 : impliquée dans l'interaction avec le récepteur cellulaire

-E2 : rôle mal connu

La capside est **icosaédrique** avec 252 capsomères.

Le génome : **ARN monocaténaire** de polarité positive.



Structure du virus de la rubéole

FT:VR

Résistance :C'est un virus fragile, inactivé par l'éther, le chloroforme, l'alcool à 70°, la chaleur (quelques minutes à 70°C, 30 mn à 56°C) et les U.V. Sa conservation est possible par congélation ou lyophilisation.

3. Cycle de multiplication virale :

La multiplication du virus de la rubéole est entièrement **cytoplasmique** ; elle s'effectue en plusieurs étapes :
1- Attachement (récepteurs cellulaires mal connus)
2- Pénétration par **endocytose**
3- Libération cytoplasmique de la nucléocapside
4- Cycle réplicatif :
• Traduction des 2/3 5' générant un précurseurprotéique de la réplicase virale
• Transcription d'un brin complémentaire de polarité(-) servant de matrice pour 2 types d'ARN (+)
- ARN génomique (encapsidation)
- ARN subgénomique (extrémité 3' terminale codant les protéines C, E1 et E2)
5- Assemblage et libération par bourgeonnement

4. Epidémiologie :

- L'homme est l'hôte naturel du virus de la rubéole.
- Transmission : par voie respiratoire.
- Période de contagiosité : 8 jours avant et 8 jours après l'éruption.
- La rubéole est une maladie de l'enfant : épidémies survenantau printemps dans les crèches et les écoles. Les femmes enceintes qui travaillent dans ces lieux sont les plus exposées.
- Incidence variable fonction de :
  – l'âge.
  – La zone géographique.
  – L'impact du programme de vaccination :(Pays en voie de développement)

5. Physiopathologie :

-Incubation : 16 jours.
-Multiplication du virus au niveau :De la muqueuse du tractus respiratoire supérieur passage par voie lymphatique pour atteindre la circulation sanguine (Virémie 8 jours avant l'éruption)
-Production d'anticorps au moment del'éruption.
-Virurie transitoire 1 à 2 jours au momentde l'éruption.

6. Pouvoir pathogène :

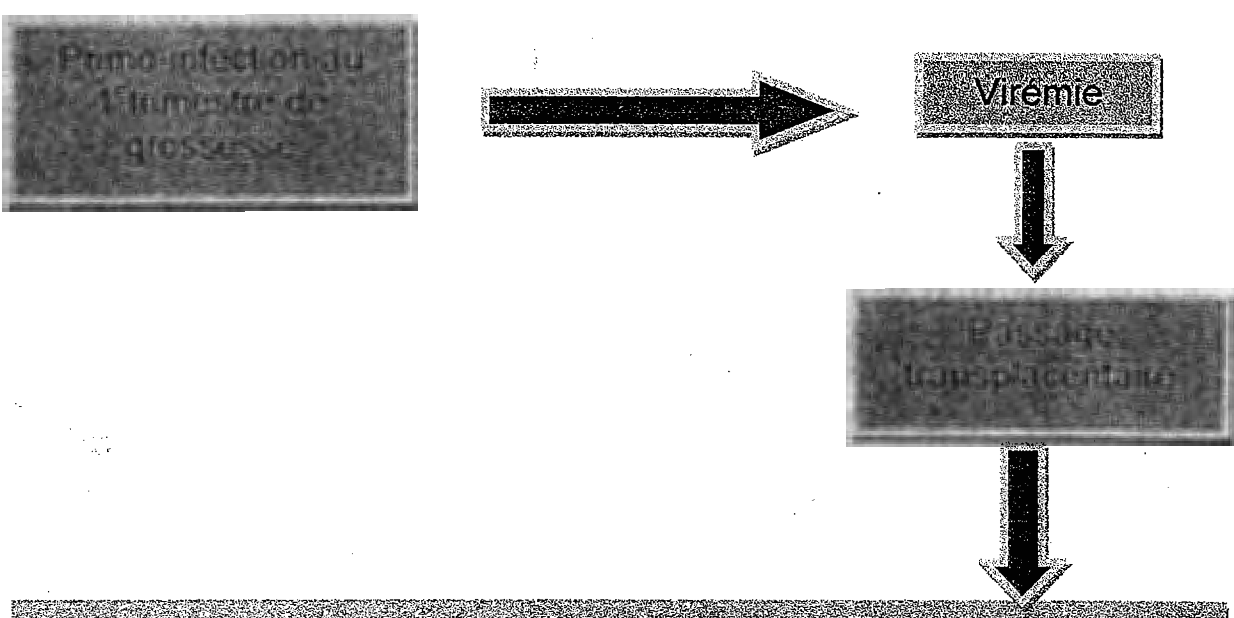
- <u>Rubéole de l'enfant et de l'adulte :</u>

-Asymptomatique dans 50%des cas
- Caractérisée par:

Fièvre.
Adénopathies cervicales et occipitales.
Eruption cutanée maculo-papuleusegénéralisée, qui dure 5 jours.
- Formes compliquées : arthralgies,thrombopénie et rarement encéphalite.
-Immunité : durable protectrice.

Rubéole congénitale :

Deux situations sont observées :
1. Primo-infection : infection généraliséeavec virémie d'où Risque de rubéolecongénitale en cas de survenue chez une femme enceinte au 1e trimestrepour la 1ere fois.
2. Réinfection : sans virémie donc sansrisque pour le foetus.



3 conséquences possibles après infection de l'embryon ou duFœtus :
-Nécrose tissulaire (yeux -cataracte-, cœur-persistancedu canal artériel-, cerveau et oreille -surdité-)
-Ralentissement des mitoses, altérations vasculaires etchromosomiques (anomalies de l'organogénèse - HSPM)
-Phénomènes auto-immuns tardifs : Diabète.
RESPONSABLES DE
Avortement spontané.
Malformations suite à infection de l'embryon ou du fœtus.
Absence d'anomalies.

- 11-16 semaines : 20%.
- 16-20 semaines : Risque mineur.
- >20 semaines : Aucun risque.

7. **Diagnostic virologique :**

Indications :
_ Notion de contage.
_ Diagnostic étiologique d'une éruption.
_ Diagnostic d'une rubéole congénitale.
_ Détermination du statut immunitaire.

➢ **Diagnostic Direct :**

• Prélèvement : Gorge et urine en cas de Rubéolecongénitale.

1- Culture : sur cellules Véro ou BHK21 ⇒ pas d'ECP (effet cytopathogène) ⇒
Identification par phénomènedʼinterférence par échovirus 11 :
Cellules Véro + Prélèvement +échovirus 11 :
ECP (+) Culture ⇒ (-)
ECP (-) Culture ⇒ (+)

2- Microscopie électronique ou IF.
3- Détection du génome par PCR.

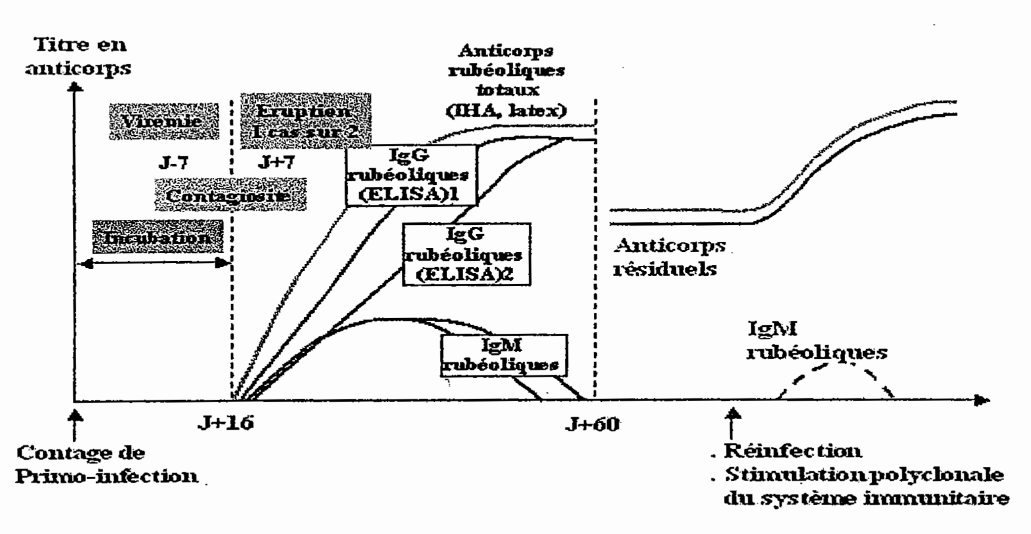
➢ **Diagnostic Indirect :**
• 2 sérums : 1 précoce, l'autre tardif à 15 Joursd'intervalle.
• Traités en même temps et par le mêmemanipulateur.
• Techniques utilisées :
A/- IHA (Inhibition de l'hémagglutination)
B/- ELISA (IgG) et IgM:
Les IgM permettent :
1- Distinguer 1 primo-infection d'1 réinfection.
2- Diagnostic de la rubéole congénitale chezl'enfant.
3- Retard diagnostic chez la femme enceinte.
4- Eruption ou contage et AC en plateau.

C/- Agglutination des particules de latexsensibilisées.

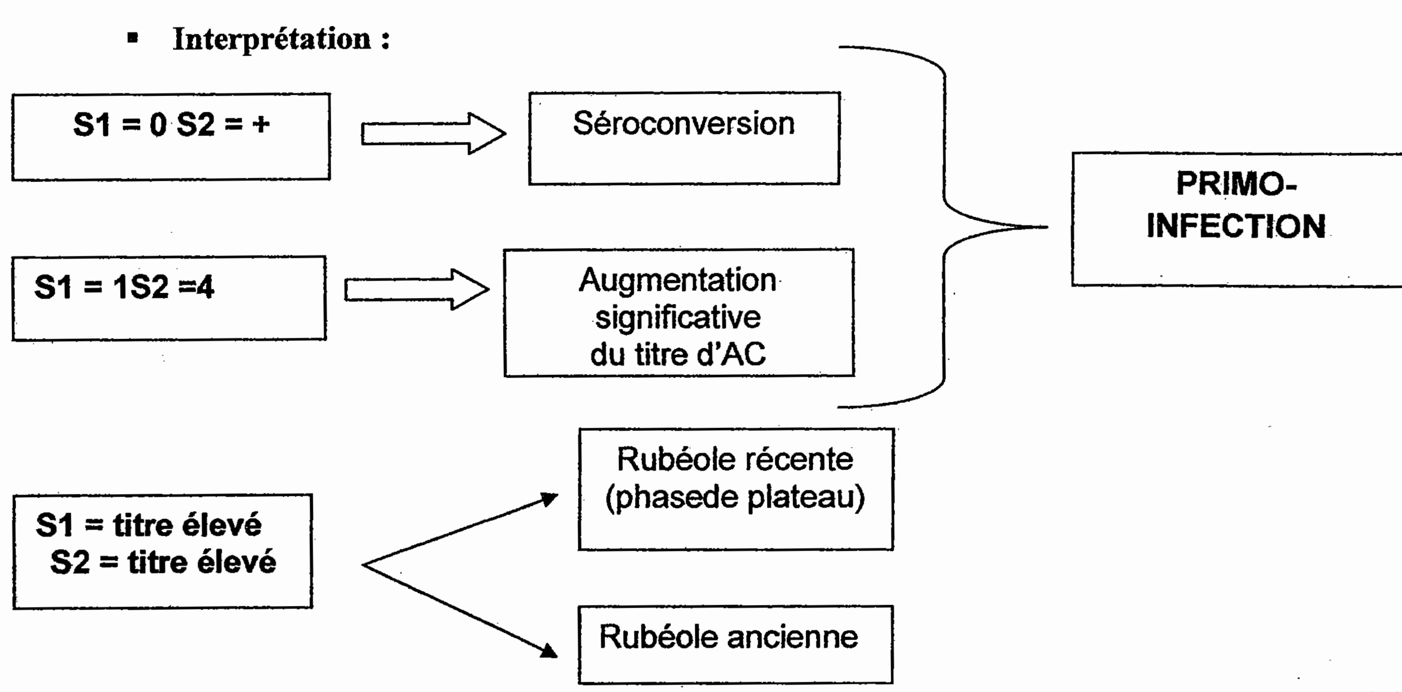
D/- Hémolyse radiale en gel: Aptitude desAC à lyser les globules rougessensibilisées par un Ag en présence duComplément.

▪ **Cinétique des anticorps :**
-AC apparaissent 15J après lacontamination (IHA, latex)
-Au moment de l'éruption (IgG tardifs enELISA)
- Atteignent un plateau en 3J à 3 semaines.
-Les IgM disparaissent en 3 à 6 semaines.
-Lors des réinfections les IgG augmententrapidement. (IgM peuvent parfois êtreprésents)
- Les IgA : leur absence exclue une primoinfectionmais leur présence ne permet pas
Une conclusion.

Cinétique des anticorps rubéoliques au cours de la primo-infection et de la réinfection

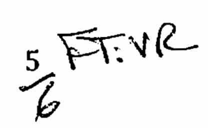


- **Interprétation :**



- **Avidité des IgG :**

• Examen complémentaire permettant de dater l'infectionrubéolique
• Repose sur l'action d'un agent dissociant (urée) permettantde mesurer la force de liaison du complexe antigène-anticorps
• Interprétation
<50% : liaison faible témoin très probable d'une primoinfection datant de moins de 1 mois
50-70% : infection datant de 1 à 2 mois ou infectionancienne
>70% : liaison forte témoin d'une infection ancienne trèsprobable (>2 mois) ou d'une réinfection



8. traitement et prévention :

-Absence d'antiviral actif sur le virus.

-Vaccination : ROR (rubéole Oreillon Rougeole)Vaccin vivant atténué.
Stratégies vaccinales:
Enfants des dcux scxcs:
Une injection à l'âge de 11 mois.
Rappel à 18 mois.
Femme en âge de procréer séronégative :(contraception 2 mois avant et 2 mois après lavaccination)

-le vaccin est contre-indiqué chez la femme enceinte.